

신세포암과 연관된 음낭의 유방외 파제씨병

Scrotal Extramammary Paget's Disease Associated with Renal Cell Carcinoma

Kun Wook Lee, Young Joon Byun, Nam Hoon Cho¹, Young Deuk Choi

From the Department of Urology, Urological Science Institute and the ¹Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

A 62-year-old male presented with a longstanding right scrotal skin lesion. After a skin biopsy, the lesion was proven to be extramammary Paget's disease. The right scrotal skin was excised and a split thickness skin graft performed. After 16-months of follow up, the patient visited again, this time complaining of abdominal pain. On abdominal computerized tomography (CT) and whole body bone scans, the presence of a solid renal mass at the upper pole of the left kidney, with multiple metastatic lesions in the liver, bone and lymph nodes, were found. Under the impression of a malignant primary renal tumor, a radical nephrectomy was performed. A histological examination showed a conventional type renal cell carcinoma, with malignant Paget cells infiltrating and residing within the tumor mass. The patient died on the 50th postoperative day due to acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by aspiration pneumoniae. (Korean J Urol 2005;46:414-417)

Key Words: Extramammary Paget's disease, Kidney

대한비뇨기과학회지
제 46 권 제 4 호 2005

연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소,
¹병리학교실

이근욱 · 변영준 · 조남훈¹ · 최영득

접수일자 : 2004년 8월 17일
채택일자 : 2004년 12월 13일

교신저자: 최영득
세브란스병원 비뇨기과
서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752
TEL: 02-2228-2317
FAX: 02-312-2538
E-mail: youngd74@yumc.
yonsei.ac.kr

파제씨병은 1874년 Paget이 유방의 침윤성 관내선암과 연관된 유두의 병소에 대해 기술한 것이 최초의 보고이며, 병소 위치에 따라 유방(mammary) 또는 유방외(extramammary) 병변으로 분류된다. 유방외 파제씨병은 1889년 Crocker가 음낭의 병소에 대해서 보고한 것이 최초이며 대부분 표피 내에만 국한되어 나타나지만 진피 내로의 침습이 이루어지고, 일부 장기의 암과 동반된 예가 종종 보고되고 있다. 저자들은 신세포암과 동반되어 신세포암 내부로 침범한 유방외 파제씨병 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

64세 남자 환자가 전신쇠약 및 급성복통을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 과거력에서 당뇨, 간질 및 뇌경색 등으로 전신상태가 불량하였다. 내원 16개월 전, 수년 전부터의 우측 음낭의 홍반과 궤양을 주소로 내원하여 검진 결과 우측 음낭에 6x6cm 크기의 비교적 경계가 뚜렷한 결절성 홍반성 궤양이 관찰되었고, 조직 검사 후 유방외 파제씨병이 진단되어 음낭 피부절제술 및 부분층 피부이식술을

시행하였다. 조직학적으로 병변은 진피 및 피하 지방층까지 침윤 소견을 보였고 침윤 깊이는 1.2cm였다. 절제연은 최소 1cm 간격으로 모두 음성이었으며, 서혜부 림프절종대는 없었다. 당시 시행한 복부 초음파검사에서 간, 신장 등의 복부에 이상소견은 관찰되지 않았으며, 술 후 2차처치를 원하지 않았고 추적관찰이 이루어지지 않았다.

응급실 내원 시 시행한 문진 및 이학적 검사에서 우측 서혜부 림프절이 촉진된 것 이외에 음경 및 음낭의 이상 소견은 없었다. 일반 혈액검사는 정상이었고, 종양 표지자는 CA 19-9 683U/ml, CEA 78ng/ml로 상승되어 있었다. 복부 전산화단층촬영에서 좌측 신상극에 3.8cm의 신세포암이 의심되는 종물이 발견되었고(Fig. 1) 대혈관 주위, 양측 장골, 양측 서혜부의 림프절종대 및 간에 전이가 의심되는 병변이 관찰되었으며, 골주사에서 11번 흉추, 천추에 전이 병변이 발견되었다. 좌측 신세포암 의증으로 근치적 신절제술을 시행하였다. 조직학적으로 신주위 지방 침윤이 있는 Fuhrman grade 2의 고식적 신세포암이 진단되었으며, 신세포암 내부에 유방외 파제씨병이 침윤되어 있었다(Fig. 2). 절제연은 음성이었으며 대동맥 주위 림프절에는 유방외 파제씨병 전

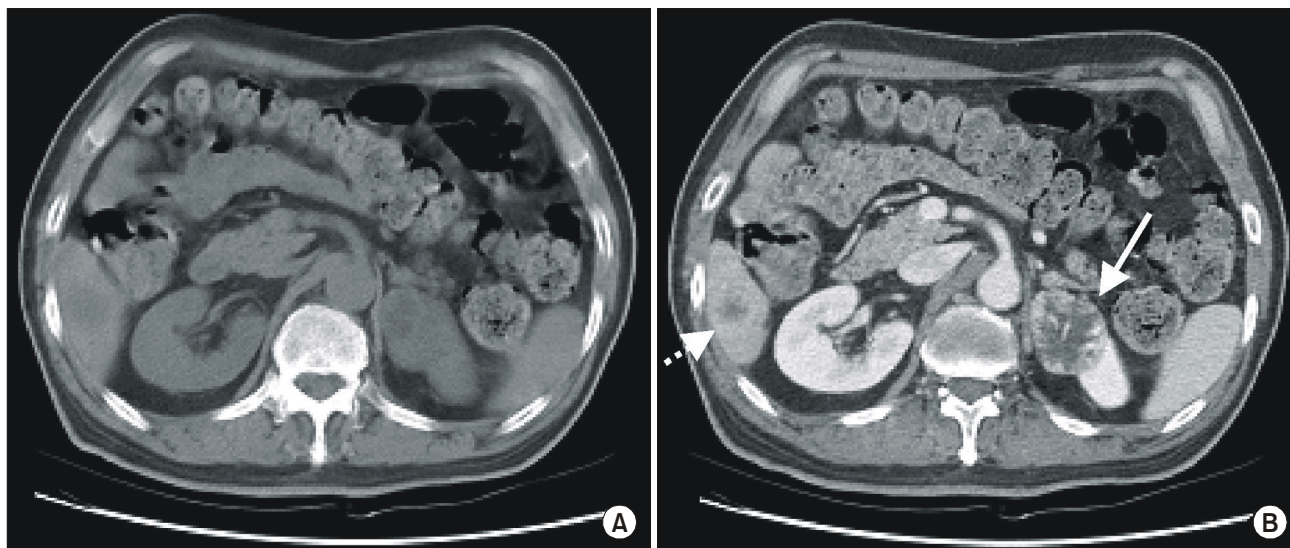


Fig. 1. Abdominal computerized tomography (CT) scan findings, with precontrast (A) and postcontrast (B). Abdominal computed tomography shows a 3.8cm sized irregular hyperdense renal mass in the upper portion of the left kidney (arrow solid line) and a liver lesion suggestive of metastasis (arrow dotted line).

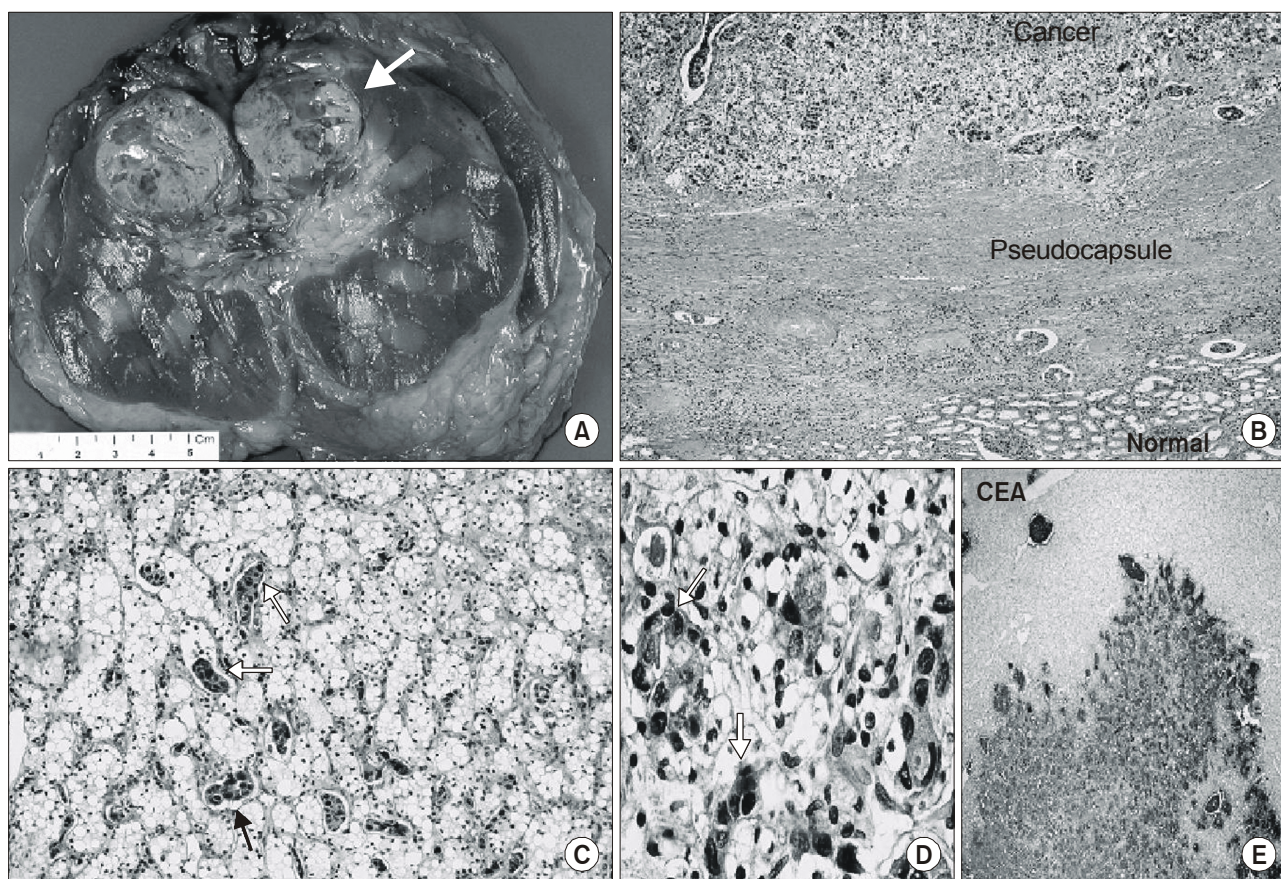


Fig. 2. Gross and histological findings. (A) 4cm sized yellow, well-circumscribed, solid tumor mass present in the upper pole of the kidney (arrow solid line). (B) Tumor composed of mainly clear cells separated from the normal renal parenchyme by a layer of compressed tissue forming a pseudocapsule (H-E, x40). (C) Nest of clear cells permeated by a mucin producing adenocarcinoma (arrow solid line) (H-E, x200). (D) Paget cells (arrow solid line) intermingled with clear cells (H-E, x100). (E) Paget cells are stained positive on carcinoembryonic antigen (CEA) (CEA immunohistochemical stain, x100).

이가 있었으며, 간의 경피적 조직검사에서도 유방외 파제씨병이 진단되었다. 수술 후 항암 치료를 시행할 예정이었으나 전신상태 악화 및 연하곤란에 따른 흡인성 폐렴, 급성 호흡곤란증후군이 발생하여 수술 후 50일째에 사망하였다.

고 찰

유방외 파제씨병은 흉반, 습진, 궤양 등 다양한 피부병변으로 나타나며 침윤성일 경우에는 표피 내에 국한되어 있지만 침윤성으로 진피층을 넘어 다른 기관으로 침범한 경우에는 선암의 조직학적 특성을 띠며 예후가 좋지 않다.¹ 조직학적으로 비교적 주위의 각질형성세포 (keratinocyte)보다 큰 세포 내에 풍부한 세포질이 있고, 크고 비정형적인 핵과 과다염색의 다형핵소체를 보이며, 정상상피세포가 둘러싸고 종양 세포들이 특징적으로 모여있기도 하며 상피 내에 떨어져 있기도 하면서 관상 구조를 형성한다.^{2,3}

유방외 파제씨병은 표피 내 국한된 경우가 대부분이며 약 20%에서 진피층까지 침습한다.⁴ 표피에 국한된 경우 병변의 완전 절제가 가장 중요하며 병변 연변부에서 1-2cm의 정상 피부를 포함해 절제하는 것이 원칙이다. 그러나 병변 연변부에서 2-5cm까지 현미경적 종양세포가 발견되는 경우도 있어 육안적으로 절제 범위를 결정하기가 어렵고 절제 후 32-61%에서 재발한다.⁵

표피 내 국한된 유방외 파제씨병이 예후가 좋은 반면 침윤성일 경우 원발 부위의 치료에도 불구하고 2-3년 내 전이되어 46%에서 전이성 파제씨병으로 사망한다.² 본례의 경우 음낭의 피부병변이 진피 및 피하지방층까지 침윤된 암으로 술 후 16개월에 복부 림프절 및 간, 골, 신장으로 전이가 이루어졌다. 침윤성 유방외 파제씨병은 방사선 치료나 5-FU, carboplatin 등의 전신항암요법으로 치료하지만 생존율에 미치는 영향은 불확실하다. McCarter 등은 14명의 전이성 파제씨병에서 항암요법과 방사선 치료를 시행하였으나 2명은 전이성 암으로 사망하였다고 보고하였다.⁶

유방외 파제씨병은 기본적으로 유방암과 동반되어 나타난다. 유방외 파제씨병은 다른 부위의 암과 동반됨이 종종 보고되고 있지만 연관성은 논란의 대상이다. 20년간 33례의 음경 및 음낭의 파제씨병을 보고한 Lai 등에 의하면 3례 (9.1%)에서 다른 부위의 암이 동반되었고,² Chanda 등은 유방외 파제씨병의 12%에서 내부 장기의 암이 동반된다고 하였다.⁷ 음순 및 항문의 유방외 파제씨병이 있을 경우 동반된 암 중에서 비뇨생식기계와 직장 및 대장암의 위험이 증가한다고 알려져 있고 음낭이나 서혜부 부위에서 발생한 유방외 파제씨병의 경우에서도 비뇨생식계통의 암과의 연관성이 있다. 유방외 파제씨병이 체내 암 면역 감시 (immune

surveillance) 기전의 이상을 나타내는 표식인자일 가능성이 있다는 가설도 제기되고 있지만 충분한 근거는 현재 없다.

음경 및 음낭의 유방외 파제씨병 환자에서 내부장기의 암이 발견된 경우는 현재까지 문헌에서 13례가 보고되고 있으며, 대장암과 관련된 1례 외에 모두 비뇨생식기계와 관련이 있다.⁸ 본례에서처럼 음경 및 음낭의 유방외 파제씨병 환자에서 신세포암이 발견된 경우는 Chanda가 남성의부생식기에 발생한 18명 중 1명에서 보고되고 있다.⁷

본례는 원발 병소의 처치 후 정상신장부위에는 전이 없이 신세포암 종양 내부에 유방외 파제씨병이 침윤된 종양 내 종양 ('tumor within a tumor') 양상을 보인 형태로 현재까지 보고되지 않은 형태이다. 이러한 현상의 기전은 신세포암의 chemotactic한 영향으로 생각할 수도 있으나 표피의 원발 침윤성 암세포가 신세포암 내부로 침윤되는 기전에 대해서는 연구가 요구된다.

동일 신장에 2개의 악성 종양이 동시에 존재하는 경우는 적다. 이 중 신세포암과 요로상피세포암의 동시 존재가 가장 많으나 Hart 등⁹은 1921년부터 1993년까지 동일 신장에서 발견된 경우가 24례뿐이라고 했으며 Valderrama 등¹⁰은 요로상피세포암이 신세포암 주위와 내부를 침범하는 양상을 보고한 바 있다. 본례는 주위로부터 침범하는 양상이 아닌, 신세포암 내에 파제씨 세포들이 전이되어 존재하는 소견이었다.

본례는 원발병소의 치료 후 16개월 만에 다발성 원격 전이가 되고 특히 신세포암의 내부에 전이된 경우로서 음경이나 음낭의 유방외 파제씨병이 침윤성인 경우는 주기적으로 내부 장기로의 전이 여부 및 동반된 잠재암에 대한 확인이 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Yoshii N, Kitajima S, Yonezawa S, Matsukita S, Setoyama M, Kanzaki T. Expression of mucin core proteins in extramammary Paget's disease. *Pathol Int* 2002;52:390-9
2. Lai YL, Yang WG, Tsay PK, Swee H, Chuang SS, Wen CJ. Penoscrotal extramammary Paget's disease: a review of 33 cases in a 20-year experience. *Plast Reconstr Surg* 2003;112:1017-23
3. Gumurdula D, Sung CJ, Lawrence WD. Pathologic quiz case: a 63-year-old woman with a pigmented perineal lesion. Extramammary Paget disease. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:e23-4
4. Jones RE Jr, Austin C, Ackerman AB. Extramammary Paget's disease. A critical reexamination. *Am J Dermatopathol* 1979;1:101-32
5. Balducci L, Crawford ED, Smith GF, Lambuth B, McGehee R, Hardy C. Extramammary Paget's disease: an annotated

- review. *Cancer Invest* 1988;6:293-303
 6. McCarter MD, Quan SH, Busam K, Paty PP, Wong D, Guillen JG. Long-term outcome of perianal Paget's disease. *Dis Colon Rectum* 2003;46:612-6
 7. Chanda JJ. Extramammary Paget's disease: prognosis and relationship to internal malignancy. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:1009-14
 8. Park S, Grossfeld GD, McAninch JW, Santucci R. Extramammary Paget's disease of the penis and scrotum: excision, reconstruction and evaluation of occult malignancy. *J Urol* 2001;166:2112-7
 9. Hart AP, Brown R, Lechago J, Truong LD. Collision of transitional cell carcinoma and renal cell carcinoma. An immunohistochemical study and review of the literature. *Cancer* 1994;73:154-9
 10. Valderrama E, Kalra J, Badlani G, Kahn LB. Simultaneous renal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of kidney. *Urology* 1987;29:441-5
-